

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2008

課題番号：19590034

研究課題名（和文） プロテオミクス・メタボロミクス手法による生体内小分子の  
新規機能解析研究課題名（英文） Proteomic and metabolomic analysis of a new function of  
biological small molecules

研究代表者

眞野 成康 (MANO NARIYASU)

東北大学・病院・教授

研究者番号：50323035

研究成果の概要：

プロテオミクス・メタボロミクス手法を駆使して生体内小分子の機能解析法の構築を試みた。新規に開発した cleavable affinity gel を用いる抽出法により、小分子結合タンパク質を一挙に捕捉でき、nanoLC/ESI-MS/MS と組み合わせることでそれらの一斉解析が可能となった。また、新たに構築したリン酸化タンパク質解析法は、複雑なタンパク質混合物中のリン酸化タンパク質を選択的に捉えることができ、しかもその修飾部位も容易に解析できることが明らかになった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学・物理系薬学

キーワード：分析化学、胆汁酸、結合タンパク質、アフィニティー抽出、リン酸化タンパク質、ケノデオキシコール酸、疑似ニュートラルロス、ペルオキシレドキシ

## 1. 研究開始当初の背景

肝においてコレステロールより生合成される胆汁酸は、肝細胞における一方向の効率の良い輸送機構により、その大部分が腸肝循環しており、脂質の吸収に重要な役割を果たす。近年、胆汁酸が核内レセプターFXRの天然のリガンドであることが報告され、それが自身の生合成の律速酵素であるCYP7A1の転写を抑制することが明らかにされている。それ以来、胆汁酸のシグナル分子としての機能が注目され、最近では酸化ストレスやアポトーシス、がん化への関与も報告されている。

胆汁酸の結合タンパク質としては、血清アルブミンの他、3 $\alpha$ -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ、ileal-bile acid-binding protein、

FXR及び各種膜トランスポーターなどが知られている。胆汁酸は疎水性分子であり、通常生体内では種々のタンパク質と結合していることから、胆汁酸のシグナル分子としてのダイナミクスを解明し、その機能を理解するには、結合タンパク質の全容を明らかにすることが不可欠となる。

胆汁酸のような低分子に対する結合タンパク質を解析するには、まず対象分子を固定化したゲルを用いて抽出する必要がある。しかしながら、この方法では非特異的吸着タンパク質との区別が難しく、結合タンパク質を一義的に同定することは困難である。最近研究代表者は、ジスルフィドリンカーを介して低分子リガンドを不溶性担体に固定化した

ゲルを開発し、これを用いることにより結合タンパク質を特異的に抽出できることを見出した (*Anal. Chem.* **78**, 4668-4675, 2006)。本研究では、研究代表者らのこうしたタンパク質解析に関する基礎的研究の成果を活用し、胆汁酸ダイナミクスに関わる結合タンパク質を一挙に解析する手法の構築を試みる。

一方、細胞内シグナル伝達には、各種キナーゼによるタンパク質のリン酸化が関与するが、最近研究代表者はリン酸化修飾タンパク質の特異的解析法の構築に成功している。これにより、胆汁酸のシグナル伝達パスウェイの解析が可能となり、胆汁酸の生体内の挙動をタンパク質レベル及び胆汁酸分子レベルから正確に捉え、その下流のシグナル挙動をも把握することにより、シグナル分子としての胆汁酸機能の全容解明が期待できる。以上のような観点から、本研究に着手した。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、プロテオミクス手法を駆使して、胆汁酸の細胞表面のレセプターやトランスポーターおよび細胞内あるいは血中キャリアタンパク質などの結合タンパク質の全容を解明することである。さらに、胆汁酸シグナル伝達メカニズムを解析するとともに、メタボロミクス手法を用いて抱合代謝物を含む胆汁酸のダイナミクスを解析し、胆汁酸シグナルの脂質・糖代謝のホメオスタシスに果たす機能の全容解明を目的とする。

本目的を達成するために、具体的には1) 膜タンパク質を含めた胆汁酸結合タンパク質の解析、2) 胆汁酸の成長ホルモンとの結合の意義解明、3) 胆汁酸シグナル伝達解析法の構築、4) 脳内胆汁酸クリアランスメカニズムの解析、5) 胆汁酸およびその抱合代謝物のメタボロミクスについて検討し、胆汁酸がシグナル分子として機能する場面を特定するとともに、タンパク質のリン酸化・脱リン酸化、タンパク質相互作用解析を含めた汎用性の高いシグナル伝達解析手法を構築し、それらの研究成果を統合して胆汁酸シグナルの全容を解明する。

## 3. 研究の方法

### (1) 胆汁酸結合タンパク質の解析

ラット肝ホモジネートやヒト由来培養細胞を細胞分画し、ケノデオキシコール酸 (CDCA) を固定化した cleavable affinity gel と混合し、肝細胞内の結合タンパク質を網羅的に捕捉する。リンカーの切断により回収される結合タンパク質群につき、トリプシンを用いて酵素消化する。次いで、それらペプチド断片混合物を nanoLC/ESI-MS/MS に付して、すべての結合タンパク質を同定し、各タンパク質の emPAI を求める。次に、コントロールゲルを用いて抽出した試料と未抽出試料に

ついても同様の操作に付し、emPAI の比較により CDCA に親和性の強いタンパク質を特定する。

### (2) 胆汁酸と成長ホルモンとの結合解析

CDCA と成長ホルモン (GH) の結合について検証するため、まず CDCA のアシルアデニレートを用いてリコンビナントのラット GH に対してアフィニティーラベル化を試みる。還元アルキル化後、トリプシン消化し、抗 CDCA 抗体を固定化したゲルを用いて、CDCA 結合ペプチドを選択的に抽出する。MALDI-TOF/MS および nanoLC/ESI-MS/MS によりラベル化ペプチドを特定し、それらのアミノ酸配列を解析して CDCA 固定化部位を特定する。それらのデータをもとに、GH に対する CDCA 結合部位を調べる。

### (3) 胆汁酸シグナル伝達解析法の構築

胆汁酸のシグナル伝達パスウェイにおけるリン酸化修飾の関わりを明らかにするため、プロモ基含有チオール化合物を新たに調製し、これを用いるリン酸基特異的誘導体化法を構築する。まず、タンパク質混合試料を還元アルキル化後、水酸化バリウム共存下でプロモ基含有チオールを作用させる。過剰な試薬を除去後、トリプシンを用いて酵素消化して nanoLC/ESI-MS/MS に付し、擬似ニュートラルロス解析により、複雑な混合試料中のリン酸化ペプチドを選択的に解析し、本法の実用性を実証する。

## 4. 研究成果

CDCA を固定化した cleavable affinity gel に対して、ラット肝細胞質画分あるいは HepG2 細胞由来の細胞質画分を混合し、CDCA 結合タンパク質を捕捉した。結合タンパク質を上清に回収した後、そのまま還元アルキル化して全タンパク質を酵素消化した。それらを nanoLC/ESI-MS/MS 分析し、結合タンパク質の同定を試みたところ、肝細胞内で胆汁酸と結合することが知られている aldo-keto reductase family member 1 (別名: dihydrodiol dehydrogenase) や maleylacetoacetate isomerase (別名: glutathione S-transferase) の他、bile salt sulfotransferase や bile acid-CoA: amino acid N-acyltransferase などの酵素類も捕捉された。また、ラット肝及び HepG2 細胞のどちらにおいても、peroxiredoxin-1 が効率的に濃縮されることが判明した。そればかりか、リンカーを 3 $\alpha$  位水酸基あるいは 24 位カルボキシル基を起点として調製した 2 種のゲルを用いて得られた結果を相互に比較することにより、各タンパク質と胆汁酸との結合様式を推測できることが判った。特に、dihydrodiol dehydrogenase はどちらのゲルでも効率よく濃縮されることから、分子の両末端部分に対

するタンパク質の認識が甘いことが示唆されたのに対し、他の多くのタンパク質は、側鎖カルボキシル基からリンカーを接続したゲルを用いる方が効率よく濃縮されることから、それらがステロイド骨格部分を認識することが示唆された。以上、今回開発した方法は、薬物などの小分子と結合するタンパク質を網羅的に解析できることから、その作用機序の解明や副作用発現メカニズムの調査にも有効であり、今後、創薬研究の進展に果たす役割は大きいものと期待される。

次に、モデルとして用いた HeLaS3 細胞に胆汁酸を添加したときの変動タンパク質を解析したところ、 $\alpha$ -enolase や peroxiredoxin-1 の翻訳後修飾の変化と思われるスポットの変動が確認された。前者は解糖系に関与する酵素であり、後者は酸化還元酵素であるが、上記の結果を併せて考えると、胆汁酸による酸化ストレスに、peroxiredoxin-1 が密接に関与している可能性が考えられた。従来から胆汁酸の酸化ストレスへの関与が指摘されており、今後の研究の進展により新たな創薬ターゲットの創出が期待できる。

一方、GH に対する CDCA アシルアデニレートのアフィニティーラベル化の結果、Lys<sup>55</sup>、Lys<sup>196</sup>あるいは Lys<sup>205</sup>に CDCA が 1 分子結合していることが判明した。これらのリジン残基は、いずれも GH のレセプター結合部位とは異なる一つの空間を共有しており、この近傍で CDCA が結合する可能性が示唆された。

次いで、シグナル伝達解析において重要となるタンパク質のリン酸化修飾解析法につき検討した。まず、リン酸基の $\beta$ -脱離とそれに続く $\alpha,\beta$ -不飽和ケトンへのチオールマイケル付加を活用したリン酸化タンパク質の特異的解析法の構築を試みた。まず、新規誘導体化試薬 2-(*p*-プロモベンゾイル)アミノエタンチオールを調製したところ、これがセリン、スレオニンのリン酸化修飾部位に定量的に導入可能なことが判明した。しかも、誘導体化部位は安定なため、MS/MS により誘導体化セリンあるいは誘導体化スレオニンの形でニュートラルロスすることが判り、これを利用すると、リン酸化タンパク質を容易に特定できることが判明した。そればかりか、試薬に導入したプロモ基は 2 マスユニット差の約 1:1 の特徴的な同位体パターンを示すため、これをニュートラルロスと組み合わせることにより、複雑な混合物中のリン酸化ペプチドを極めて効率的に特定でき、同時に MS/MS 解析によりそのアミノ酸配列をも容易に解析できることが明らかとなった。本法は、複雑なタンパク質混合物中のリン酸化部位を極めて効率的に見極めることが可能なことから、実用性の高いリン酸化タンパク質解析法としてシグナル伝達メカニズム解明に役立つものと期待される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 16 件)

- (1). Eiichi Yamamoto, Takashi Kato, Nariyasu Mano and Naoki Asakawa: Effective on-line extraction of drugs from plasma using a restricted-access media column in column-switching HPLC equipped with a dilution system: application to the simultaneous determination of ER-118585 and its metabolites in canine plasma. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, in press. 査読有
- (2). Lee R. Hagey, Genta Kakiyama, Akina Muto, Takashi Iida, Kumiko Mushiaki, Takaaki Goto, Nariyasu Mano, Junichi Goto, Cleida A. Oliveria and Alan F. Hofmann: A new, major C<sub>27</sub> biliary bile acid in the Red-winged tinamou (*Rhynchotus rufescens*): (25R)-1 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -trihydroxy-5 $\beta$ -cholestan-27-oic acid. *J. Lipid Res.*, **50**, 651-657, 2009. 査読有
- (3). Hiroaki Yamaguchi, Minako Kobayashi, Masahiro Okada, Michiaki Unno, Takaaki Abe, Junichi Goto, Takanori Hishinuma and Nariyasu Mano: Rapid screening of antineoplastic candidates for the human organic anion transporter OATP1B3 substrates using fluorescent probes. *Cancer Lett.*, **260**, 163-169, 2008. 査読有
- (4). Takanori Hishinuma, Kaori Suzuki, Hiroaki Yamaguchi, Hatsushi Yamaguchi, Tomoyuki Koike, Shuichi Ohara, Toru Shimosegawa, Nariyasu Mano and Junichi Goto: Simple quantification of lansoprazole and rabeprazole concentrations in human serum by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*, **870**, 38-45, 2008. 査読有
- (5). 中村郁子, 加茂まどか, 佐藤香織, 穂積雅人, 久道周彦, 後藤順一, 眞野成康: 入院時持参薬の分析結果および医療スタッフからの評価. *医療薬学*, **34**, 522-529, 2008. 査読有
- (6). 小原拓, 高橋将喜, 高橋則男, 高橋武, 小林寛子, 猪狩有紀恵, 大久保孝義, 齋藤真一郎, 眞野成康, 今井潤: 脂質異常症患者における先発医薬品(ベザトール®SR)から後発医薬品(ベザテート®SR)への切り替えに関する臨床評価. *医薬品相互作用研究*, **32**, 33-37, 2008. 査読有
- (7). 眞野成康, 後藤貴章, 後藤順一: 特集ノーベル賞の医療への貢献—検査・診断・治療への寄与—質量分析. *総合臨床*, **57**, 110-116, 2008. 査読無
- (8). 阿部幸平, 眞野成康, 後藤順一: 質量分析法による胆汁酸関連タンパク質の

- 解析. *臨床病理*, **56**, 416-424, 2008. 査読無
- (9). Genta Kakiyama, Hideyuki Tamegai, Takashi Iida, Kuniko Mitamura, Shigeo Ikegawa, Takaaki Goto, Nariyasu Mano, Junichi Goto, Peter Holz, Lee R. Hagey and Alan F. Hofmann: Isolation and chemical synthesis of a major, novel biliary bile acid in the common wombat (*Vombatus ursinus*): 15 $\alpha$ -hydroxylithocholic acid. *J. Lipid Res.*, **48**, 2682-2692, 2007. 査読有
- (10). Shoko Okazaki, Tsuyoshi Tachibana, Akira Naganuma, Nariyasu Mano, Shusuke Kuge: Multistep disulfide bond formation in Yap1 is required for sensing and transduction of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stress signal. *Mol. Cell*, **27**, 675-688, 2007. 査読有
- (11). Takashi Iida, Shoujiro Ogawa, Keiji Hosoi, Mitsuko Makino, Yasuo Fujimoto, Takaaki Goto, Nariyasu Mano, Junichi Goto and Alan F. Hofmann: Regioselective oxyfunctionalization of unactivated carbons in steroids by a model of cytochrome P-450: Osmiumporphyrin complex/*tert*-butyl hydroperoxide system. *J. Org. Chem.*, **72**, 823-830, 2007. 査読有
- (12). Takaaki Goto, Khin Than Myint, Koichi Sato, Osamu Wada, Genta Kakiyama, Takashi Iida, Takanori Hishinuma, Nariyasu Mano and Junichi Goto: LC/ESI-tandem mass spectrometric determination of bile acid 3-sulfates in human urine. 3 $\beta$ -Sulfooxy-12 $\alpha$ -hydroxy-5 $\beta$ -cholanoic acid is an abundant nonamidated sulfate. *J. Chromatogr. B*, **846**, 69-77, 2007. 査読有
- (13). 眞野成康, 菱沼隆則, 後藤順一: 特集 診断技術の進歩に貢献する分析化学 LC/MS/MSによる化学診断. *ぶんせき*, **394**, 496-501, 2007. 査読無
- (14). 後藤貴章, 眞野成康, 後藤順一: 特集 古くて新しい胆汁酸—最近の話題 脳内胆汁酸の由来と機能. *臨床化学*, **36**, 189-196, 2007. 査読無
- (15). 後藤貴章, 眞野成康: 特集 古くて新しい胆汁酸—最近の話題 胆汁酸と抱合. *臨床化学*, **36**, 173-180, 2007. 査読無
- (16). 眞野成康: 質量分析法を用いるバイオメディカル分析科学. *東北医学雑誌*, **119**, 137-142, 2007. 査読無
- [学会発表] (計46件)
- (1). 柿山玄太, 武藤晃奈, 眞野成康, 後藤順一, Lee R. Hagey, Alan F. Hofmann, 飯田隆: アカハネシギダチョウ (*Rufescens*) から新規 1 $\beta$ -水酸化C<sub>27</sub>胆汁酸 (1 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -trihydroxy-5 $\beta$ -cholestan-27-oyl taurine) の単離と構造決定. 日本薬学会第129年会, 2009.3.28, 京都
- (2). 前島隆弘, 吉田真貴子, 佐藤祥子, 渡辺範康, 佐賀利英, 佐藤真由美, 久道周彦, 村井ユリ子, 眞野成康: 危険予知トレーニングから得た“危険ストーリー”の新人教育への応用. 日本薬学会第129年会, 2009.3.28, 京都
- (3). 森大, 阿部幸平, 山口浩明, 後藤順一, 島田美樹, 眞野成康: タンパク質変動解析のための<sup>18</sup>O—置換反応に関する検討. 日本薬学会第129年会, 2009.3.28, 京都
- (4). 眞野成康: 胆汁酸関連タンパク質のMS解析. 第18回日本小児胆汁酸研究会, 2009.2.21, 東京
- (5). 大原宏司, 齋藤るみ子, 眞野成康, 菱沼隆則, 相場節也: Normal human epidermal keratinocyte (NHEK)におけるATP誘導性免疫応答因子の探索. 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会, 2008.12.10, 神戸
- (6). Nariyasu Mano: Specific analysis of small molecule binding proteins by mass spectrometry coupled with affinity extraction. The 33rd International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques (HPLC2008 Kyoto), 2008.12.5, Kyoto
- (7). 眞野成康: 胆汁酸関連タンパク質のマススペクトロメトリー. 第32回医療薬学会公開シンポジウム, 2008.11.22, 青森
- (8). 杉江美佐, 山口浩明, 岡田匡弘, 阿部高明, 後藤順一, 島田美樹, 眞野成康: 有機アニオントランスポーターOATP4C1によるEstrone-3-sulfateの輸送特性. 第47回日本薬学会東北支部大会, 2008.10.26, 岩手
- (9). 竹内俊子, 山口浩明, 岡田匡弘, 阿部高明, 菱沼隆則, 後藤順一, 島田美樹, 眞野成康: 有機アニオントランスポーターOATP1B1及びOATP1B3と相互作用する抗生物質の探索. 第47回日本薬学会東北支部大会, 2008.10.26, 岩手
- (10). 鈴木文子, 松浦正樹, 飯田優太郎, 鴨田美緒, 吉中千佳, 戸澤亜紀, 佐藤真由美, 後藤順一, 眞野成康: 錠剤・カプセル剤粉砕時の最大投与日数の判断基準の設定及びその運用. 第18回日本医療薬学会年会, 2008.9.21, 札幌
- (11). 森大, 阿部幸平, 山口浩明, 後藤順一, 島田美樹, 眞野成康: NanoLC/ESI-MS/MSを用いる血清プロテオーム解析法の構築に関する検討. 第48回日本臨床化学会年次学術集会, 2008.8.30, 浜松
- (12). Hiroaki Yamaguchi, Misa Sugie, Masahiro

- Okada, Takaaki Abe, Junichi Goto, Tananori Hishinuma, Miki Shimada and Nariyasu Mano: Functional analysis of organic anion transporter, OATP4C1, expressed in kidney. 第30回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2008.8.7, 札幌
- (13). 森大, 阿部幸平, 山口浩明, 後藤順一, 島田美樹, 眞野成康: NanoLC/ESI-MS/MSによる血清プロテオームの高感度分析のための基盤研究. 第21回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 2008.8.7, 札幌
- (14). 鈴木香織, 菱沼隆則, 山口浩明, 山岸初志, 大原秀一, 下瀬川徹, 後藤順一, 島田美樹, 眞野成康: LC/MS/MSを用いたランソプラゾール及びラベプラゾール簡易定量法の構築とその血清中濃度解析. 第21回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 2008.8.7, 札幌
- (15). 外浦亜耶子, 佐藤光市, 森大, 阿部幸平, 眞野成康, 後藤順一: プロテオミクス手法を用いる肝細胞質画分中の胆汁酸結合タンパク質の解析. 第5回東日本胆汁酸研究会, 2008.7.19, 東京
- (16). 山口浩明, 佐藤真由美, 阿部幸平, 菱沼隆則, 後藤順一, 眞野成康: 医療従事者の抗がん剤暴露調査を目的とするシクロホスファミドの高感度LC/MS/MS分析. 第15回クロマトグラフィーシンポジウム, 2008.5.31, 静岡
- (17). 眞野成康, 柳澤勇, 阿部幸平, 八幡憲治, 森大, 後藤順一, 島田美樹: 胆汁酸刺激によるHeLa S3細胞内タンパク質の変動解析. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 2008.5.19, 仙台
- (18). 竹内俊子, 山口浩明, 小林美奈子, 岡田匡弘, 種本雅之, 海野倫明, 阿部高明, 菱沼隆則, 後藤順一, 島田美樹, 眞野成康: 蛍光プローブを用いたOATP1B3輸送抗がん剤のスクリーニング. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 2008.5.19, 仙台
- (19). 杉江美佐, 山口浩明, 岡田匡弘, 豊原敬文, 種本雅之, 阿部高明, 後藤順一, 菱沼隆則, 島田美樹, 眞野成康: 有機アニオントランスポーターOATP4C1を介したestrone-3-sulfate輸送. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 2008.5.19, 仙台
- (20). 森大, 阿部幸平, 山口浩明, 後藤順一, 島田美樹, 眞野成康: NanoLC/ESI-MS/MSを用いた血清プロテオームの高感度分析に関する検討. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 2008.5.19, 仙台
- (21). 外浦亜耶子, 佐藤光市, 森大, 阿部幸平, 後藤順一, 島田美樹, 眞野成康: プロテオミクス手法を用いる肝細胞質画分中ケノデオキシコール酸結合タンパク質の解析. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 2008.5.19, 仙台
- (22). 山口浩明, 岡田匡弘, 三日市剛, 海野倫明, 阿部高明, 小野栄夫, 大和田祐二, 近藤尚武, 菱沼隆則, 後藤順一, 島田美樹, 眞野成康: 脳局在型胆汁酸トランスポーターSLC10A4の機能解析. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム, 2008.5.19, 仙台
- (23). 杉江美佐, 山口浩明, 岡田匡弘, 豊原敬文, 種本雅之, 阿部高明, 後藤順一, 菱沼隆則, 眞野成康: 腎臓に局在する有機アニオントランスポーターOATP4C1によるエストロン-3-サルフェート輸送. 日本薬学会第128年会, 2008.3.28, 横浜
- (24). 外浦亜耶子, 細田敦子, 柿山玄太, 飯田隆, 阿部幸平, 後藤順一, 眞野成康: Niemann-Pick病Type C1鑑別診断法の確立を目的とする三重抱合型胆汁酸の高感度LC/MS/MS分析. 日本薬学会第128年会, 2008.3.28, 横浜
- (25). 佐藤真由美, 阿部幸平, 山口浩明, 菱沼隆則, 後藤順一, 眞野成康: 暴露調査を目的とするシクロホスファミドの高感度LC/MS/MS分析. 日本薬学会第128年会, 2008.3.28, 横浜
- (26). 岡田匡弘, 山口浩明, 三日市剛, 海野倫明, 阿部高明, 小野栄夫, 大和田祐二, 近藤尚武, 菱沼隆則, 後藤順一, 眞野成康: 脳黒質に発現する胆汁酸トランスポーターの機能解析. 日本薬学会第128年会, 2008.3.28, 横浜
- (27). 森大, 阿部幸平, 山口浩明, 後藤順一, 眞野成康: NanoLC/ESI-MS/MSによる血清プロテオーム解析の高感度化に関する検討. 日本薬学会第128年会, 2008.3.28, 横浜
- (28). 佐藤光市, 阿部幸平, 鈴木麻央, 後藤貴章, 後藤順一, 眞野成康: 肝可溶性画分中ケノデオキシコール酸結合タンパク質の解析. 日本薬学会第128年会, 2008.3.28, 横浜
- (29). 阿部幸平, 柳澤勇, 森大, 山口浩明, 後藤順一, 眞野成康: 胆汁酸刺激による細胞内プロテオーム変動解析. 日本薬学会第128年会, 2008.3.28, 横浜
- (30). 松浦正樹, 新関昌宏, 赤坂和俊, 穂積雅人, 木皿重樹, 安井誠, 杉浦明仁, 久道周彦, 後藤順一, 眞野成康: 抗がん剤調製過程の標準化とシステム化. 日本薬学会第128年会, 2008.3.28, 横浜
- (31). 鈴木香織, 西川正純, 菰田俊一, 阿部拓哉, 中島晶, 眞野成康, 菱沼隆則: LC/MS/MSを用いた7種プロスタノイド同時微量定量法の開発と宮城県産ロー

- マ野菜Puntarelleの抗炎症効果についての検討. 日本薬学会第128年会, 2008.3.27, 横浜
- (32). 齋藤昌良, 鈴木香織, 中島晶, 千葉健治, 眞野成康, 菱沼隆則: LC/MS/MSを用いた生体内スフィンゴ脂質同時定量法の確立. 日本薬学会第128年会, 2008.3.27, 横浜
- (33). 飯田優太郎, 高島昌代, 松浦正樹, 佐藤真由美, 山内聡, 眞野成康: 新潟中越沖地震における東北大学DMAT活動報告. 日本薬学会第128年会, 2008.3.27, 横浜
- (34). 久道周彦, 中村郁子, 鈴木博也, 横枕史, 山口浩明, 後藤順一, 眞野成康: 薬学生・医学生および歯科研修医師の感染制御に関する認識度調査. 日本薬学会第128年会, 2008.3.26, 横浜
- (35). Yuriko Murai, Mayumi Sato, Hiroaki Yamaguchi, Takanori Hishinuma, Bruce Canaday, Nariyasu Mano and Junichi Goto: Undergraduate education on patient safety in Japan: Introducing KYT hazard prediction training to the on-site training. 42th ASHP Midyear Clinical Meeting, 2007.12.5, Las Vegas, NV, USA
- (36). Masahiro Okada, Hiroaki Yamaguchi, Minako Kobayashi, Toshiko Takeuchi, Masayuki Tanemoto, Michiaki Unno, Takaaki Abe, Takanori Hishinuma, Junichi Goto and Nariyasu Mano: Study on the visualization of carrier-mediated transport. 第29回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 2007.11.27, 仙台
- (37). 阿部幸平, 佐藤光市, 後藤貴章, 後藤順一, 眞野成康: ケノデオキシコロール酸とgrowth hormoneの相互作用. 第29回胆汁酸研究会, 2007.11.24, つくば
- (38). 眞野成康, 阿部幸平, 後藤順一: 質量分析法による胆汁酸関連タンパク質の解析. 第54回日本臨床検査医学会学術集会・第47回日本臨床化学会年次学術集会連合大会, 2007.11.24, 大阪
- (39). 柳澤勇, 阿部幸平, 森大, 八幡憲治, 後藤順一, 眞野成康: 胆汁酸刺激によるHeLa S3細胞内変動タンパク質の解析. 第18回クロマトグラフィー科学会議, 2007.11.9, 函館
- (40). 阿部幸平, 鈴木麻央, 佐藤光市, 後藤貴章, 後藤順一, 眞野成康: ラット肝組織中のケノデオキシコロール酸結合タンパク質の抽出. 第18回クロマトグラフィー科学会議, 2007.11.9., 函館
- (41). 鈴木香織, 齋藤昌良, 山口浩明, 村井ユリ子, 山岸初志, 小池智幸, 大原秀一, 下瀬川徹, 菱沼隆則, 眞野成康, 後藤順一: LC/MS/MSを用いた微量ヒト血清中ランソプラゾール及びラベプラゾール簡易定量法の構築とその臨床応用. 第18回クロマトグラフィー科学会議, 2007.11.9., 函館
- (42). 佐藤えり子, 猪岡京子, 鈴木文子, 田坂英久, 佐藤真由美, 我妻恭行, 村井ユリ子, 後藤順一, 眞野成康: 薬剤師による病棟常駐業務試行後の評価と今後の課題. 第17回日本医療薬学会年会, 2007.9.30, 前橋
- (43). 村井ユリ子, 佐藤真由美, 山口浩明, 眞野成康, 後藤順一, 菱沼隆則: 卒前病院実習への危険予知トレーニングの導入. 第17回日本医療薬学会年会, 2007.9.29, 前橋
- (44). 松本洋太郎, 上西智子, 山口浩明, 佐藤真由美, 小川則彦, 後藤昌史, 里見進, 菱沼隆則, 後藤順一, 眞野成康: シロリムスからミコフェノール酸モフェチルに投与変更した臍頭移植患者におけるTDM. 第17回日本医療薬学会年会, 2007.9.29, 前橋
- (45). 阿部幸平, 佐藤光市, 後藤貴章, 眞野成康, 後藤順一: ケノデオキシコロール酸とgrowth hormoneの相互作用解析. 第20回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 2007.7.4, 八王子
- (46). 森大, 後藤順一, 眞野成康: NanoLC/ESI-MS/MSによる血清プロテオーム解析に関する検討. 第20回バイオメディカル分析科学シンポジウム, 2007.7.4, 八王子  
〔図書〕(計 2件)
- (1). 眞野成康: じほう, 薬学分析科学の最前線, 第7章 質量分析法の展開, 質量分析法による生体内分子の高感度分析と挙動解析. 2009, 118-119 頁
- (2). 眞野成康: 南江堂, パートナー分析化学, 第2章 構造解析, 6. 質量分析法 (マススペクトロメトリー), C. 応用. 2007, 138-140 頁
6. 研究組織
- (1)研究代表者  
眞野 成康 (MANO NARIYASU)  
東北大学・病院・教授  
研究者番号: 50323035
- (2)研究分担者  
菱沼 隆則 (HISHINUMA TAKANORI)  
東北大学・大学院薬学研究科・教授  
研究者番号: 20199003
- (3)連携研究者